FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

1193

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gérard AMBELOUIS

né le 26 octobre 1933 à SOISSONS (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

PEUT-ON PARLER DE PROPHYLAXIE DU RACHITISME INFANTILE.

Président : Mr M. LAMY, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963 — **THÈSE** — N° _

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gérard AMBELOUIS

né le 26 octobre 1933 à SOISSONS (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le

PEUT-ON PARLER DE PROPHYLAXIE DU RACHITISME INFANTILE.

Président : Mr M. LAMY, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) et SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) et BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) et DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) et POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Cochin	ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)	
	LHERMITTE (F.)	
	PEQUIGNOT (H.)	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAILLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A ma Femme.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0044

A Monsieur le Professeur Maurice LAMY

Professeur de Génétique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur BROCHARD

Médecin de l'Hôpital de Cherbourg

Qui nous a suggéré le sujet
de cette thèse.

A Nos Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Docteur JACQUELIN

Monsieur le Professeur AMELINE

Monsieur le Docteur G. ALBOT

Monsieur le Professeur TURPIN

Monsieur le Professeur GRASSET

Monsieur le Docteur NARDI

INTRODUCTION

Le rachitisme n'est plus une maladie de ce siècle du moins dans nos pays de civilisation occidentale où le problème de l'alimentation de l'enfant en principe n'existe plus. Plusieurs auteurs ont qualifié cette maladie d'historique. Il est un fait , c'est qu'elle a presque totalement disparu dans les pays à hygiène poussée : Pays Scandinaves, Grande-Bretagne, Etats-Unis.

Pourtant en France de nombreux cas ont pu être dénombrés ces toutes dernières années, en particulier dans un centre urbain comme Paris où l'ensoleillement fait souvent défaut. Mais plus qu'à une carence solaire c'est à la négligence qu'il faut attribuer la majorité de ces cas. Le simple fait d'ajouter de la vitamine D à l'alimentation de nourrisson assure en effet une prophylaxie quasi-certaine du rachitisme.

Quelques rares cas ont pu être dénombrés où cette prophylaxie est inopérente, encore s'agit-il le plus souvent de formes frontières du rachitisme.

C'est pourquoi nous voulons ici rappeler une fois de plus l'intérêt de la vitaminothérapie systématique du nourrisson. Le médecin praticien se rend trop souvent coupable de négligence à ce sujet. On vaccine un enfant contre la diphtérie, ou le tétanos . Pourquoi alors omettre de lui apporter des éléments nécessaires à son développement normal.

oOo

CHAPITRE I

LE METABOLISME DU CALCIUM

Le simple fait d'expliquer le mécanisme du métabolisme du calcium de l'individu suffit à faire comprendre tout l'intérêt de la vitaminothérapie dans le rachitisme.

L'absorption du calcium alimentaire est intestinale ; elle est réglée par de nombreux facteurs vitaminiques, hormonaux, conditions de pH.

Cette absorption représente en moyenne 50 pour cent du calcium ingéré. A noter que chez le nouveau-né l'organisme possède un plus important pouvoir d'adaptation : en cas d'apport calcique faible, le coefficient d'absorption s'élève notablement.

Très vite, il faut distinguer calcium "exogène" et calcium "endogène" qui ont un sort différent.

a - Calcium exogène :

Après avoir franchi la barrière intestinale le calcium d'origine alimentaire ou calcium "exogène" est en faible partie éliminé par le rein et en majeure partie fixé sur l'os ; il possède donc essentiellement un rôle plastique dans l'édification du squelette précipitant sous forme de cristaux de phosphate tri-calcique sur la trame protéique de l'os.

b - Calcium endogène :

L'os est un tissu vivant en perpétuel remaniement fixant le calcium "exogène" et libérant ultérieurement ce calcium , le calcium d'origine squelettique ou calcium "endogène" :

1 - Il assure la fixité de la calcémie à 100 milligrammes par litre. Ce calcium plasmatique comprend une fraction ultra filtrable, ionisée en moyenne partie, et une fraction non-filtrable liée aux albumines plasmatiques ; à la différence de la première cette fraction non ultra-filtrable ne peut, à l'état normal, franchir le filtrat rénal. Le dosage de ces différentes formes est de réalisation difficile, on estime que chacune d'elle représente environ la moitié du calcium plasmatique.

2 - Il est en partie repris par le squelette.

3 - Il peut également être éliminé :

- par l'intestin avec les sucs digestifs. Ainsi le calcium contenu dans les fèces qui, par 24 h. est dix fois supérieur au chiffre de la calciurie, est représenté pour deux tiers par le calcium alimentaire non absorbé et pour un tiers par le calcium sécrété avec les sucs digestifs;

- par la sueur, dans une faible proportion cependant dans les conditions physiologiques habituelles ;

- par les urines. L'élimination du calcium dans les urines est régie par la loi de filtration-réabsorption :

a - filtration :

Seul le calcium ultra-filtrable franchit la barrière glomérulaire.

On estime à 10 g. la quantité de calcium qui, chez l'adulte normal, passe ainsi au travers des glomérules par 24 heures.

Mais seulement quelques centaines de milligrammes apparaissent, chaque jour, dans les urines.

b - Réabsorption :

Des expériences récentes de diurèse bloquée ont permis de la situer dans la zone distale du tubule.

Cette réabsorption semble se faire par le moyen d'un transfert actif ; c'est ce qu'évoque l'influence de quelques inhibiteurs de l'activité tubulaire.

Parmi les principaux agents qui modifient la calcémie :

1 - l'équilibre acidobastique du plasma tient une place importante ; l'acidose amenant les protéines à fixer des valences acides et à libérer le calcium qui va filtrer dans les urines.

2 - rôle de l'intestin.

L'absorption du calcium se fait sous forme ionisée dans la portion acide de l'intestin c'est-à-dire essentiellement le duodénum. Elle est accrue par les régimes acidifiants, la présence de vitamine D. diminuée par les régimes alcanisants, l'accumulation des acides gras qui favorise la formation de savons calcaires insolubles, la présence dans l'alimentation d'acide phytique ou oxalique qui forment avec le calcium des sels non ionisables peu assimilables.

Par contre la présence de phosphates dans une proportion définie ne semble pas jouer le rôle qu'on a voulu longtemps lui attribuer.

3 - Rôle de l'os :

Le squelette constitue une réserve phosphocalcique remplissant l'office de "tampon" destiné à palier toutes modifications de la calcémie. C'est à son niveau qu' agissent :

- le parathormone, qui en alternant la capacité de fixation des ions calciques par la matrice protéique que libère du calcium dans le sang et dans les urines.
- la cortisone en inhibant la synthèse de la substance fondamentale a un effet semblable.
- les minéro-corticoïdes et les hormones sexuelles en facilitant l'élaboration de la matrice protéique favorise au contraire la fixation calcique.
- la vitamine D probablement par un mécanisme analogue.

4 - Rôle du rein :

La parathormone et la vitamine D agissent à son niveau en augmentant l'élimination du calcium sans que l'on ait pu en préciser le mécanisme intime.

L'état du filtre glomérulaire et de l'épithélium tubulaire joue un rôle non moins important.

Ce dernier en effet est lié en règle chez l'enfant

à un déséquilibre phospho-calcique notamment un défaut de fixation peut avoir plusieurs étiologies dont la connaissance permet de mieux comprendre une thérapeutique logique et efficace. On note dès cette brève étude l'importance primordiale de la vitamine D pour un bon apport calcique au niveau de l'os.

oOo

CHAPITRE II

LA VITAMINE D

En raison de l'intérêt essentiel de son usage et de la gravité des accidents du surdosage nous étudierons d'abord la vitamine D.

I - Historique et principales propriétés chimiques

C'est en 1922 que Mac COLLUM isola le principe actif contenu dans l'huile de foie de morue et différencia le facteur D et A.

ASKEW réussit en 1932 à isoler une vitamine D d'origine végétale le calciférol ou vitamine D, obtenue, en soumettant l'ergostérol à l'action des rayons ultra-violets. La transformation ne s'effectue pas directement et la vitamine D n'est pas le terme défintif des produits d'irradiation. La série d'isomères est la suivante : lumistérol, tachystérol, toxistérol, suprastérol I et suprastérol II, tous inactifs sur le rachitisme, puis le calciférol doué d'activité.

La vitamine D répond à la formule $C_{28}H_{14}O$. Elle se présente sous l'aspect d e fins cristaux disposés en oursins. Insoluble dans l'eau elle se dissout dans l'alcool, l'éther, l'acétone et les graisses. Elle est détruite par la chaleur à 180°.

II - Sources de la vitamine D_2

a- Endogène par la transformation sous l'influence de la lumière des stérols de la peau.

b - L'ergostérol irradié ou calciférol, d'origine végétale.

c - La vitamine D, d'origine naturelle, abondante surtout dans l'huile de foie de certains poissons.

III - Modes d'administration

La vitamine D agit en ingestion ; elle est vraisemblablement absorbée par le tube digestif, grâce à la bile, comme tous les corps liposolubles. On peut l'administrer par voie sous-cutanée même intramusculaire.

P. GOURNELLE, P. SASSIER, J. MARCHE ont montré surl'animal que la vitamine D_2 en solution huileuse ne produit pas d'intoxication rapide lorsqu'elle est introduite par voie intra-musculaire, même à doses élevées qui sont mortelles par voie orale.

Chez l'homme, beaucoup d'auteurs font la même remarque à propos de la moindre nocivité de la vitamine D par voie parentérale.

IV - Stockage et élimination de la vitamine D.

La présence de la vitamine D a pu être décelée dans le sang ; elle est éliminée par les selles ; mais cette élimination est faible et prolongée.

Pour OPITZ, la vitamine D se déposerait dans les différents organes splanchniques, de même que dans la peau, le muscle, le tissu graisseux.

Pour expliquer la continuité de l'effet thérapeutique, après administration d'une certaine dose de vitamine D_2, il faut admettre le principe d'une mise en réserve qui aurait lieu probablement dans le foie (HARNAPP, WEINNER).

V - Principales manifestations relevant de l'hypervitaminose D_2

Quand le facteur anti-rachitique est administré à doses extrêmement élevées, il agit d'une manière exagérée en modifiant considérablement la répartition du calcium présent dans l'organisme.

a - Chez le jeune animal et chez l'adulte, on observe une décalcification du tissu osseux, une élévation de la teneur du sang en chaux et un dépôt de calcium sur la couche interne des artères.

b - Chez l'homme, l'hypervitaminose D_2 se manifeste :

- cliniquement : par de l'anorexie, une soif intense, des vomissements, de la céphalée et un amaigrissement progressif ;
- biologiquement : par un calcium toujours élevé et un fonctionnement rénal perturbé.

Quelles sont les doses limites toxiques de vitamine D_2 ?

Certains auteurs proposent 20.000 U.I. par Kg de poids et par jour.

- SNIDER et SQUIRES proposent 200.000 U.I. par jour.

Beaucoup de préparations commerciales contiennent de 300.000 à 600.000 unités.

De plus, les besoins de l'enfant étant de 400 UI par jour, on conçoit que l'administration d'une seule de ces fortes doses lui permet de couvrir ses besoins de plusieurs années.

VI - Principaux effets de la carence en vitamine D_2

Ce sont des syndromes qui ont fait l'objet d'études multiples et qui sont bien connus au point de vue clinique et expérimental :

- le rachitisme,
- l'ostéomalacie,
- la tétanie du jeune enfant.

La vitamine D agit sur la teneur du sang en phosphore et en calcium, mais son action s'exerce essentiellement sur le rapport de ces deux éléments dans le sang.

En effet, les accidents d'avitaminose D s'accompagnent d' un déséquilibre Ca/P. Le taux du phosphore s'abaisse alors dans une première phase, puis celui du calcium diminue à son tour.

La vitamine D agirait sur le métabolisme intermédiaire :

a - en facilitant la formation du phosphate tricalcique $(PO_1)^2$ Ca, qui, combiné à la masse protéique, expliquerait l'ossification.

b - en permettant la mobilisation du phosphore et du calcium engagé dans des combinaisons organiques tissulaires -(os, tissus, humeurs) et en les ramenant à la forme ionisée PO_1 Ca^{++}, désintégration qui se ferait par l'intermédiaire d'enzymes, le phosphatases.

oOo

CHAPITRE III

EFFICACITE DE LA VITAMINOTHERAPIE SYSTEMATIQUE COMME PROPHYLAXIE DU RACHITISME

Une enquête toute récente faite dans un grand service parisien a montré que sur un lot de 70 enfants menacés de rachitisme, la vitaminothérapie très simple dans son application, suffit à exclure toute menace pour l'avenir.

I - AGE

- 52 enfants ont un âge supérieur à 6 mois , soit 74,3%
- 18 enfants sont plus jeunes.

Donc dans ce lot on peut penser que la majorité des enfants a définitivement échappé au rachitisme. Cette protection contre le rachitisme est-elle due à une bonne vitaminothérapie ?

II - VITAMINOTHERAPIE

a - Age de début :

- Avant 4 mois , c'est-à-dire relativement à temps : 43 enfants, soit 6I, 4% on constate ici que le pourcentage est plus grand que chez les rachitiques : la majorité de ces enfants a été traitée à temps.

- Après 4 mois, c'est-à-dire beaucoup trop tard 24 enfants soit 34, 3%.

- Sans renseignements : 3 enfants.

b - Dose totale :

- 32 enfants sur 70 soit 45, 7% ont reçu une dose totale inférieure à 100.000 unités, soit pratiquement inexistante pour des enfants qui dans la grande majorité ont dépassé 6 mois.

c - Mode d'administration

- Traitement fractionné en gouttes quotidiennes ; pour la plupart : 62 sur 70 88, 5%

- Traitement par doses journalières associées à des doses massives : quelques-uns : 9 enfants sur 70 soit 12, 8%.

- Traitement par doses massives uniquement : ampoules de stérogyl 15 : 7 donc très peu d'enfants.

Doses journalières :

Parmi les 62 enfants traités par des gouttes quotidiennes, en tenant compte d'une dose correcte de 700 à 1.000 unités par jour (c'est-à-dire avec une marge assez large) :

- Doses correctes :
28 enfants dont les prescriptions semblent correctes soit 45%.
- Doses inférieures à 700 U/J. :
26 enfants ont reçu des prescriptions insuffisantes c'est-à dire 200 à 500 unités/J, soit 40,5%

- Doses supérieures à 1.000 U/J.
considérées comme trop fortes : 8 enfants, soit 12%.

Considérons les enfants susceptibles d'avoir reçu une dose correcte, parmi les 28 enfants, 12 seulement ont été traités avant 4 mois : donc I9,4%.

Les 16 autres ont commencé plus tard.

Sur ces 12 enfants qui paraissent avoir reçu une dose journalière correctement prescrite : suffisante et assez précocément :

- 4 seulement semblent avoir respecté les cures, soit 1/3.
- les autres totalisent des doses tout à fait insuffisantes donc ont interrompt les cures.

AU TOTAL, sur 62 enfants traités en doses quotidiennes, 4 seulement, soit 6,5 % ont été traités correctement et ont respecté les prescriptions.

Doses massives :

16 enfants sur 70, soit 23% ont reçu soit du stérogyl 15 en ampoules,
soit de l'auxergyl en ampoules.

Sur ces 16 enfants : 10 ont reçu du stérogyl suffisamment tôt, et parmi ceux-là , 8 ont reçu une moyenne de 1 stérogyl par an , donc parmi des enfants traités par stérogyl, la moitié seulement semble avoir reçu la dose satisfaisante de 1 stérogyl par an.

EN RESUME sur l'ensemble de ces 70 enfants traités par la vitamine D et indemnes de rachitisme, quel que soit leur mode de traitement, nous constatons que 12 d'entre eux soit 17% ont été traités correctement.

III - RACE

63 sont blancs
5 sont d'A-F) 7,9%
2% sont Noirs)

On remarque la presque totalité de race blanche parmi ces enfants indemnes de rachitisme . 7,9% sont de race particulièrement sensible au rachitisme.

IV - ALIMENTATION

4 seulement semblent avoir reçu une alimentation non satisfaisante.

Les 66 autres semblent avoir un régime varié donc 94,3%, c'est-à-dire la grande majorité ; le facteur alimentaire ayant peut être contribué à leur protection contre le rachitisme.

V - SOLEIL

36 semblent avoir été exposés aux rayons solaires, soit 45%.

EN RESUME, des enfants recevant des doses quotidiennes, 19,4% seulement de ces enfants semblent avoir eu des prescriptions correctes : cependant, parmi ces privilégiés, on constate que en général les applications des prescriptions sont rapidement interrompues, puisque en effet, 4 seulement, c'est-à-dire 6,5% ont eu des cures suivies avec des doses satisfaisantes.

Parmi ceux traités en doses massives, la proportion d'enfants correctement suivis est plus forte puisqu'elle est égale à la moitié.

Le fait que presque lato talité de ces 70 enfants ait reçu une alimentation variée et que la moitié ait été

exposée au soleil, explique en partie qu'ils aient été indemnes de rachitisme.

Mode de surveillance médicale de ces 70 enfants :

38 ont été vus par un médecin de ville,
17 ont été vus par un dispensaire,
8 ont été vus par une consultation hospitalière
2 ont été vus par une crèche,
5 dont on ignore le mode de surveillance.

donc la moitié environ a été suivie par un médecin de ville.

CHAPITRE IV

Peut-on parler de rachitisme vitamino-résistant pour lequel la prophylaxie par vitamine D se révèle tout à fait inopérante.

A - Les résultats de la même enquête semblent hélas le confirmer. Dix huit enfants sont devenus rachitiques malgré la vitaminothérapie. Pour l'ensemble cependant l'installation du rachitisme n'est pas due à une vitamino-résistance, mais plutôt à une administration trop tardive. Rappelons-le encore une fois la vitaminothérapie protectrice doit être administrée soit avant, soit au tout début des premiers symptômes de la maladie.

Etude des I8 enfants rachitiques malgré la vitamine D

I - AGE

I7 ont un âge supérieur à 6 mois : soit 94%. Encore une fois nous constaterons que le rachitisme

est plus fréquent au-delà d'un certain délai : la proportion des plus de 6 mois est plus forte que chez les non-rachitiques.

II - VITAMINOTHERAPIE

a - Age de début

- avant 4 mois : 6 enfants ; soit le 1/3
- après 4 mois : 9 enfants : soit la 1/2.
- enfin 3 enfants dont on ignore l'âge d'institution du traitement.

On constate ici que la plupart a été traité trop tard, contrairement à ce que nous observons chez les non rachitiques.

b - Dose totale

11 enfants ont reçu une dose totale inférieure à 100.000 unités : soit 61% c'est dire la dose infime qu'ont totalisée ces enfants !

c - Mode d'administration

Doses journalières :

12 enfants ont été traités par gouttes quotidiennes: nes :

- parmi lesquels 7 enfants ont reçu des doses inférieures à 800 U/J. soit 58% ont reçu des doses insuffisantes.

- les 5 autres ont reçu une dose quotidienne théoriquement satisfaisante mais d'après leur totalité reçue nous constatons que la cure a été interrompue.

DONC AUCUN ENFANT TRAITE PAR GOUTTES N'A RECU DE DOSE CORRECTE.

Doses massives :

- 6 enfants ont reçu des ampoules : soit le I/3
  . 1 à reçu des ampoules de vitadone en quantité insuffisante,
  . 5 ont reçu une moyenne de 1 ampoule de stérogyl 15 par an.

Parmi ces 6 enfants, un seul a été traité dès les 4 premiers mois.

AU TOTAL, SUR LES I8 ENFANTS, SEUL I ENFANT, SOIT 5,5% A ETE TRAITE DE FACON SATISFAISANTE.

III - RACE

- 11 enfants sont de rache blanche
- 3 " noire
- 2 " Afrique du Nord
- 1 " jaune
- 1 " métis

39% de ces rachitiques sont de race particulièrement exposée.

IV - ALIMENTATION

- 13 enfants ont reçu une alimentation variée, soit 72,2%
- 5 enfants ont été mal nourris.

Donc ces enfants rachitiques ont été dans l'ensemble alimentés correctement.

V - ENSOLEILLEMENT

- 12 enfants n'ont pas été exposés au soleil .
- 6 semblent avoir bénéficié du soleil, soit 33%

EN RESUME, parmi ces I8 enfants rachitiques ayant reçu de la vitamine D : si la plupart a été correctement alimentée, elle n'a reçu ni soleil, ni dose suffisante de vitamine.

VI - SURVEILLANCE MEDICALE sur I8 enfants :

- 6 ont été vus dans un dispensaire,
- 7 ont été vus par un médecin de ville
- 1 a été vu dans une consultation
- 4 sont sans renseignements.

là encore, il semble que dispensaire et médecins de ville soient responsables à part égale des doses insuffisantes reçues.

EN RESUME , si nous reprenons l'ensemble des 88 enfants qui ont reçu un traitement par la vitamine D:

12 + 1 = 13 seulement au total semblent avoir respecté leurs prescriptions soit 14,5 %.

C'est dire la négligence ou l'ignorance des médecins et des mères.

B - Parler de vitaminorésistance d'après ces exemples semble impossible. Il s'agit ici en effet plus de négligence dans le mode d'administration trop tardif ou trop insuffisant de la vitaminothérapie.

Cependant, les rachitismes vitamino-résistant existent et ont été décrits dans la littérature. Classiquement ils comprennent :

- le rachitisme coeliaque,
- les rachitismes rénaux,
- le rachitisme hypophosphatémique familial idio-pathique.
- l'hypophosphatasie congénitale.

I - LE RACHITISME COELIAQUE

Son apparition est consécutive à l'existence d'affections intestinales chroniques telles :

- la maladie coeliaque,
- la maladie fibro-kystique du pancréas,

- une résection étendue de l'intestin grêle,
- une fistule biliaire.

Il s'agit rarement d'un rachitisme authentique car la croissance staturale est ralentie ou nulle.

Ces maladies intestinales sont le plus souvent à l'origine d'une ostéo-dystrophie complexe associant ostéomalacie et ostéoporose.

Il apparaît entre un an et deux ans parfois dans la grande enfance.

Cliniquement il est caractérisé par :

- un nanisme,
- des déformations squelettiques considérables,
- des fractures multiples.
- une hypotonie musculaire (moins importante que celle du rachitisme commun).

Radiologiquement :

Les signes radiologiques sont identiques à ceux du rachitisme commun :

- élargissement épiphysaire,
- refoulement des points d'ossification et retard d'apparition.
- ostéoporose et zones d'hypercalcification : déformations diaphysaires.

- biologiquement on note une hypophosphatémie chronique,
- une calcémie normale,
- une augmentation des phosphatases alcalines.

L'absorption phosphocalcique du régime est correcte.

La clearance rénale du calcium est très basse, celle des phosphates est élevée dans le plus grand nombre des cas.

Il n'y a pas d'hyperaminoacidurie.

Ce fait est important permettant de différencier le rachitisme vitamino-résistant du rachitisme courant avitaminique et du syndrome de TONY-DEBRE-FANCONI.

L'évolution spontanée de cette maladie est extrêmement lente. Elle semble avoir tendance à guérir spontanément dans l'adolescence ou l'âge adulte.

L'action de la vitamine D dans ces cas, est très particulière.

A des doses considérables, la vitamine D est capable d'améliorer considérablement les anomalies squelettiques, mais n'aboutit pas comme dans le rachitisme commun, à une guérison définitive.

La nature exacte du rachitisme vitamino-résistant n'est pas exactement connue.

Le dosage de la vitamine D dans le sérum (méthode de WARKANY) a montré dans plusieurs cas, la bonne absorption intestinale de celle-ci.

Certains mettent en cause (FANCONI et GIRARDET) une insuffisance tubulaire congénitale, caractérisée par un trouble isolé de la réabsorption tubulaire des phosphates. Ils l'appellent "diabète phosphaté familial chronique".

Pour d'autres, ce rachitisme serait secondaire à une résistance intrinsèque à l'efficacité de la vitamine D, ce qui exclurait cette affection du cadre des insuffisances tubulaires congénitales.

On peut rapprocher du rachitisme vitamino-résistant une affection décrite par ALBRIGHT :

l'HYPERCALCIURIE IDIOPATHIQUE

Elle ne frappe que le sexe masculin.

Elle se traduit par une lithiase rénale phosphocalcique avec infection rénale fréquente .

Il y a rarement une décalcification osseuse.

La calcémie est normale.

Il y a hypophosphatémie.

Il existe une hypercalciurie supérieure à 200 mg par jour, non modifiée par les solutions alcalines.

Il est difficile de savoir si le trouble rénal est

secondaire à l'infection des voies urinaires ou, au contraire, si l'hypercalciurie est un trouble tubulaire constitutionnel aboutissant à la lithiase et à l'infection secondaire.

II - LE RACHITISME RENAL au cours des diabètes aminés généralisés par insuffisance tubulaire.

Ce groupe d'affections est encore mal défini. Elles ont en commun l'existence d'une néphropathie à début et à prédominance tubulaire proximale.

De TONI, FANCONI, DEBRE R. et MARIE J. ont les premiers observés des syndromes chez l'enfant associant :

- nanisme,
- rachitisme hypophosphatémique vitamino-résistant ,
- glucosurie rénale,
- albuminurie
- organo-acidurie excessive.

On a précisé que les organes acides retrouvés dans les urines étaient des amino-acides.

On a donc ici un diabète rénal gluco-phosphato-aminé.

Il s'y associe parfois :

- une déperdition potassique urinaire,

- des troubles de la réabsorption de l'eau,
- une mauvaise acidification des urines.

Des signes d'atteinte glomérulaire apparaissent souvent et le tableau devient celui d'une insuffisance rénale globale.

Au total, on a affaire à un syndrome groupant un nanisme avec rachitisme hypo-phosphatémique vitamino-résistant et un diabète rénal gluco-phosphato-aminé.

Ce syndrome est appelé : syndrome de De TONI-DEBRE-FANCONI.

On en décrit :
- des formes pures ,
- des formes incomplètes,
- des formes associées.

a - les formes pures

Ces formes sont rares. Elles répondent à la définition déjà exposée du syndrome.

b - les formes incomplètes

Elles sont mal connues.

On classe ici des formes intermédiaires :
- d'une part au syndrome de De TONI-DEBRE-FIBIGER
- d'autre part, à la glucosurie rénale et au rachi-

tisme vitamino-résistant avec hypo-phospha - témie.

c - Les formes associées à des manifestations plus ou moins complexes d'une maladie générale.

On rencontre ces formes associées à des thérausismoses ou au cours des syndromes oculo-cérébro-rénaux.

Les thérausismoses avec insuffisance tubulaire congénitale évolutive.

On en décrit trois types dont les observations restent isolées ou rarissimes.

Ainsi au cours de la polycorie glycogénique hépatorénale, outre les signes de glycogénose hépatique on a observé les manifestations du syndrome de De TONI-DEBRE-FIGIER.

Ainsi encore au cours de la dégénérescence hépato-lenticulaire de Wilson.

Enfin au cours de la cystinose qui semble être la cause la plus fréquente chez l'enfant du diabète gluco-phosphato-aminé.

Signalé en I902, par ABDER HALDEN et KAUFMAN, elle a été décrite en I924 par LIGNAC.

C'est une maladie héréditaire transmise par le mode récessif.

Cliniquement elle se manifeste par :

La cystinose évoluant d'une manière chronique mais l'évolution est émaillée d'accidents :

- complications infectieuses ,
- accidents métaboliques :
  . déshydratation
  . acidose,
  . hypokaliémie
- insuffisance rénale globale,

qui finissent par entraîner l'exitus.

Son diagnostic repose sur la mise en évidence de cristaux de cystine,

- dans la moelle osseuse,
- dans le foie,
- dans les ganglions lymphatiques ,
- dans la cornée.

La pathogénie de la cystinose est très controversée. Les hypothèses sont diverses :

- déficit congénital du tube proximal rénal,
- mauvaise utilisation de la cystine par le rein,
- trouble métabolique des amino-acides,

- troubles de l'utilisation des amino-acides dans les cellules réticulo-endothéliales,
- déficit congénital des composés organo-phosphorés.

Nous ne ferons que citer les syndromes oculo-cérébro-rénaux avec diabète aminé.

En I940, ZIJL et HESLINGA ont rapporté l'observation d'un enfant ayant une insuffisance tubulaire congénitale associée à une rétinite pigmentaire et surdi-mutité, une arriération mentale, un rachitisme hypophosphatémique.

Depuis d'autres cas analogues ont été décrits en particulier par LOWE et BICKEL.

La néphropathie tubulaire est marquée par un diabète gluco-phosphato-aminé souvent incomplet, une acidose hyperchlorémique par défaut d'ammoniogénèse et une excrétion exagérée d'acide pyruvique .

Une albuminurie témoigne d'une atteinte glomérulaire discrète.

III - LE RACHITISME HYPOPHOSPHATEMIQUE FAMILIAL IDIOPATHIQUE

Il s'agit d'un rachitisme primitif souvent familial Il est transmis par un gène dominant de pénétrance peu élevée.

- c'est un rachitisme d'apparition tardive, au cours de la 2e ou de la 3e année,

- ces caractères cliniques radiologiques et chimiques sont ceux du rachitisme commun avitaminique,

- quelques signes l'opposent à ce dernier : ce sont
- l'absence d'hypotonie musculaire,
- l'absence d'accidents de tétanie hypocalcémique
- l'absence d'hyperamino-acidurie,
- l'association fréquente à diverses anomalies :
  . cranio-sténose
  . albinisme
  . alopécie
- surtout sa résistance aux doses habituelles de vitamine D.

Son évolution est chronique mais elle s'accompagne de difformités importantes et d'un nanisme très marqué.

Les douleurs osseuses sont habituelles tant que dure la croissance.

La maladie est bien tolérée entre 20 et 40 ans puis les douleurs se manifestent à nouveau. L'ostéo-

malacie s'accuse et l'incapacité fonctionnelle peut devenir complète.

IV - L'HYPOPHOSPHATASIE CONGENITALE

Il s'agit d'une maladie héréditaire, habituellement décelée chez le nourrisson, devant .

- un cranio-tabès,
- des déformations rachitiques,
- des signes radiologiques de rachitisme
- une chute précoce des dents de lait, plus tard.

Sur le plan biochimique on note :

- une normo ou une hypercalcémie.
- une hyperphosphatémie
- un taux très bas de phosphatases alcalines, inférieur à une unité Bodansky.
- la présence anormale dans les urines de phospho-éthanolamine.

L'évolution de l'hypophosphatasie congénitale peut être très grave et les enfants peuvent mourir jeunes en raison des lésions rénales associant hyperazotémie et néphrocalcinose.

Certaines formes évoluent vers la guérison en quelques années.

D'autres se manifestent tardivement et affectent l'allure d'une fragilité osseuse.

Il existe des formes latentes, chez les ascendants marqués seulement par une hypophosphatasémie.

oOo

TRAITEMENT DES RACHITISMES VITAMINO-RESISTANTS

Au cours de l'ostéodystrophie rénale habituelle la vitamine D est utile et même dangereuse en raison de l'existence de la néphropathie.

Le rachitisme rénal hypercalciurique par acidose tubulaire est justifiable d'une alcalinisation par le bicarbonate de sodium ou une solution citratée.

Le rachitisme rénal observé au cours des diabètes aminés généralisés par insuffisance tubulaire peut être amélioré par une vitaminothérapie D intensive de l'ordre de 20.000 à 120.000 unités quotidiennes. S'il existe une acidose, une alcalinisation par la solution citratée ou le bicarbonate de sodium sera utile.

Le rachitisme hypophosphatémique familial peut bénéficier de doses massives de vitamine D - de l'ordre de 200 à 400.000 U.I. par jour dans les formes habituelles.

Le pronostic des rachitismes rénaux est habituellement mauvais et lié à la néphropathie.

Pour l'ensemble de ces rachitismes vitamino-résistant il est bien évident que parler de Prophylaxie par la vitamine D est impossible. Mais répétons-le il ne s'agit que de quelques cas rarissimes, ce qui ne peut en aucune façon faire condamner le principe excellent en soi de cette prophylaxie.

oOo

CONCLUSIONS

La classification entre rachitisme habituel vitamino-sensible et le rachitisme vitamino-résistant rarissime peut paraitre arbitraire ; car, en fait les rachitismes dits vitamino-résistants constituent un groupe où entrent des affections très disparates dont certaines seulement sont traitées par la vitamine D.

Aussi ne peut-on parler de vitaminothérapie curative vraie que pour le premier groupe. Et encore plus lorsqu'il s'agit de prévention du rachitisme.

Nous avons vu que ce dernier provient alors d'un déséquilibre phospho-calcique et que la fixation du calcium dépend essentiellement de la présence de vitamine D. Pourquoi alors ne pas donner systématiquement des doses suffisantes de cette vitamine à nos enfants. Il est vrai qu'une alimentation saine et variée, une bonne exposition au soleil et une hygiène rigoureuse suffisent à l'apport de la qualité nécessaire de vitamine D et constitue la meilleure des prophylaxie puisque naturelle.

Mais nos enfants vivent le plus souvent dans de grandes villes peu ensoleillées sont nourris pour la plupart des cas à l'aide de laits artificiels et il faut le reconnaître en ce qui concerne la France, ne sont malheureusement pas toujours bien tenus. Pour ceux-là le praticien de médecine générale devrait systématiquement prévoir le rachitisme. Une simple négligence de sa part en ce domaine entraîne des méfaits redoutables.

oOo

Vu, le Président de Thèse
Professeur M. LAMY

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de la Faculté de Paris
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

ALBRIGHT F. and SULKOVITCH H.W. -

The effect of vitamin D on calcium and phosphorous metabolism : studies on from patients.
J. Clin. Invest. 17, 305, 2938.

BROOKSALER F. -

Rickets due to vitamin D deficiency.
Clinical Pediatrics, Philadelphia 1962, I, october, n° 1, pp. 57 - 61.

CAUSERET S. et HUGOT D. -

L'efficacité biologique de l'oxalate de calcium chez le rat. Effet de la vitamine D_2 .
Bulletin de la Société de Chimie Biologique Paris 1961, 43, n° 2-3, pp. 471-478.

CATHALA J. et COMBES-HAMBLE -

Rachitisme infantile EMC 1956.

CHEN P.S. Jr., TEREPKA A.R. et OVERSLAUGH C. -

Hypercalcemic and hyperphophatemic actions of dehydrotachysterol, vitamin D_2 and hydrakerol-(AT-10) in rats and in dogs.
Endocrinology, Springfield 70, n° 6, june 1962, p. 815-821.

CHISOLM J.J. Jr. et HARRISON H.E. -

Aminoaciduria in vitamin D deficiency states in premature infants and older infants with rickets.
Journal of Pediatries, St. Louis 60, n° 2, february 1962, p. 20 6-219.

DEBRE R., ROYER P. et LESTRADET H. -

Les insuffisances congénitales de Tubule Rénal chez l'enfant.
Ann. Pédiatr. 1956.

DUCROUX (Th) -

Contributions à l'étude du rachitisme carentiel chez l'enfant.
Th. Paris 1962.

DUPUIS Y. -

Perturbations biochimiques observées chez le jeune rat soumis à un régime privé de facteurs d'utilisation du calcium. Action préventive de la vitamine D et du Lactose.
Comptes rendus d'hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences, Paris, 254 n° 19 7 mai 1962, p. 3427-3429.

DUPUIS Y., FOURNIER P. -

Etude chez le rat, conditions du maintien de la calcémie au moyen de divers facteurs exogènes.
Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, Paris 1956, n° 221.962, p. 237-239.

DOWLE E.B., SCHACHTER D. et SCHENKER H. -

Requirement for vitamin D for the active transport of calcium by the intestine.
American journal of Physiology, Washington, 198, n° 2 february 1960, p. 269-274.

EINSENSTREIN R. -

Effect of hypervitaminosis D on serum pactors in the rabbit.
Procedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, Utica 109, n° 3, march 1962, p. 482-484.

FERRIS T.F. -

Renal potassium-wasting induced by vitamin D.
In journal of clinical Investigation, Boston, 41, n° 6, june 1962, p. 1222-1229.

GAYLOR J.L. -

Cutaneous vitamin D.
New-York State journal of Medicine; 62 n° 2, January 1962, p. 251-253.

GENTIL C., PAUPE J., SCHEPENS G., ANTENER I, COLIN J., SATGE P., CANLORBE P., LELONG M. -

Le rachitisme vitamino-résistant idiopathique.
Annale Pédiatre, 2 mai 1963.

HARRISON H.E. -

Physiology of vitamin D.
Helvetica Paediatrica acta, Basel 14 n° 5/6 december 1959.

HARRISON H.E. and HARRISON H.C. -

Transfer of Ca 45 across intestinal wall in vitro in relation to action of vitamin D and corticol.
Amer. J. Physiol. 179, 265, 1960.

HARRISON H.E., HARRISON H.C. and PARK E.A. -

Vitamin D and citrate metabolism : effect of vitamin D in rats fed dicts adequate in both calcium and phosphorous.
Amer. Jour. Physiol. 192, 432, 1958.

HARRISON H.E. and HARRISON H.C. -

Intestinal transport of phosphate : action of calcium and potassium .
American Journal of Physiology, Washington 201, n° 6, december 1961, p. 1007-1012.

JACKSON M.P.U. et DANCASTER C.P. -

Observations on the effects of vitamin D in man including the relation to cortisone .
Journal of Clinical Endocrinology and metabolism, Springfield 22, n° 2, february 1962, p. 195-211.

JEUNE -

Lyon Médical 203, n°6, 1960, p. 323-330.

LELONG M. -

Le rachitisme.
Traité médecine, Masson édit. 1953.

MATHIEU H. -

Action toxique expérimentale de la vitamine D indépendemment de toute hypercalcémie.
Journées Pédiatriques Paris, Hôpital des Enfants Malades ; p. 249-258, 1962.

PAUPE J. -

Données actuelles sur la vitamine D.
Actualités Pédiatriques 3° série, Paris, Doin 1961, p. 9-12.

PAUPE J., GENTIL C. et ANTENER I. -

Mesure de l'activité vitaminique D.
Journée d'étude et d'informations sur le nouveau-né, le prématuré et le nourrison. Paris, 16-17, octobre 1961. Cahiers du Collège de Médecine 2, n° 9, 1961, p. 513-51 5.

SCHACHTER D., DOWLE E.B. and SCHENKER H. -

Active transport of calcium by the small intestine of the rat.
Amer. J. Physiol. 198, 263. 1960.

SCHACHTER D., DOWLE E.B. and SCHENKER H. -

Accumulation of CA 45 by slices of small intestine.
Amer. J. Physiol. 198 : 275 1960.

oOo

- 8 RUE DANTE - PARIS V^e -